

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

# **Biopsia prostática transrectal ecodirigida por sextantes en el servicio de radiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen**

TESIS Para optar el Título de ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA

AUTOR

**Yurivilca Mateo Elvis Abel**

**LIMA – PERÚ 2005**

## INDICE

Pagina

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| I.- RESUMEN .....              | 1  |
| II.- INTRODUCCION .....        | 3  |
| III.- MARCO TEORICO .....      | 4  |
| IV .- MATERIAL Y METODOS ..... | 14 |
| V.- RESULTADOS .....           | 16 |
| VI.- DISCUSION .....           | 22 |
| VII.- CONCLUSIONES .....       | 23 |
| VIII.- BIBLIOGRAFIA .....      | 24 |

## **I. RESUMEN**

### **1.1.- TITULO:**

“Biopsia Prostática Transrectal Ecodirigida por Sextantes en el Servicio de Radiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Enero 2003 - Diciembre 2004”.

### **1.2.- OBJETIVO:**

El objetivo de este trabajo fue determinar el Índice de Detección y las complicaciones mas frecuentes en la toma de biopsias ecodirigidas por sextantes en pacientes con sospecha de Cáncer de próstata.

### **1.3.- MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó un estudio retrospectivo de todas las biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas realizadas en el Servicio de Radiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde Enero 2003 a Diciembre del 2004. El procedimiento fue indicado por tacto rectal sospechoso y/o antígeno prostático > de 4 ng/ml. En el período estudiado se realizaron 112 biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas.

Para el analisis se realizaron tablas de frecuencias así como tambien de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo. Se aplicaron, porcentajes, proporciones, razones y otros estadísticos.

Para el tratamiento y análisis de los datos se empleo el programa SPSS v. 10.

### **1.4. - RESULTADOS:**

El rango de edad de los pacientes fue de 42 a 89 años, con un promedio de 68,4 años. El 61% de los pacientes biopsiados son < de 70 años.

El 86% de los pacientes estudiados presentan APE > de 4. El 45% de los pacientes presentan tacto rectal sospechoso, de estos el 30% presentaban al menos un nódulo al tacto.

La Anatomía patológica demostró Adenocarcinoma prostático en 31,5% de los casos (35 pacientes), Prostatitis Crónica en 38,4%, Hiperplasia Nodular Prostática en 16,9%, PIN de alto grado en 7,3% y 5,3% de las biopsias fueron informadas como normales. El índice de detección de cáncer fue de 31,5%.

Presentan tacto rectal sospechoso 50 pacientes, hallándose en ellos 24 biopsias positivas para cáncer (VPP 48,9%).

En 99 pacientes que presentan APE > 4 ng/ml se encontraron 32 biopsias positivas para cáncer (VPP 32,5%).

La combinación de tacto rectal sospechoso y APE > 4 ng/ml se presentó en 40 pacientes, en ellos se detectaron 23 biopsias positivas para cáncer (VPP 57,5%).

Se detectaron 8 complicaciones (7,1 %), 4 casos de sangramiento-rectorragia (2) y uretrorragia (2)- 3,5 %. Un caso de retención urinaria (0,9%) y tres casos (2,6%) con alza

febril hasta 40 Grados Centígrados que fueron considerados como bacteriemia, de los cuales solo uno de ellos amerito internamiento. No hubo mortalidad asociada al procedimiento en la serie.

### **1.5.- CONCLUSIÓN:**

La revisión de las biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas realizadas en nuestro servicio demuestra la utilidad de este procedimiento para la detección del cáncer prostático en pacientes seleccionados y presenta un rendimiento comparable al de otras series publicadas con bajos índices de complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Cancer prostático, Biopsia Prostática Transrectal Ecodirigida, Diagnostico de Cancer de próstata.

## II . INTRODUCCIÓN

Existen diversos métodos en la toma de biopsias prostáticas para el diagnóstico de Cáncer de Próstata, dentro de los cuales están los métodos convencionales como: La Biopsia prostática Transrectal guiada digitalmente, o la realizada por vía transperineal, los cuales no han permitido obtener muestreos muy precisos de la próstata y por ende con bajos índices de detección, para la detección de Cáncer.

La introducción de La Biopsia Prostática Transrectal Ecodirigida por Sextantes ( BPTES ) permite la toma de muestras randomizada del órgano estudiado y además el muestreo dirigido de lesiones sospechosas ecográficamente con resultados reportados superiores a los de los métodos convencionales, logrando así una mayor detección de lesiones órgano confinados (2). Así mismo este método biopsico es un procedimiento bien tolerado con pocas complicaciones si se tiene en cuenta una preparación adecuada del paciente antes del procedimiento.

Al Servicio de Radiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen ( HNGAI ), se remiten pacientes provenientes del Servicio de Urología con sospecha de Cáncer de Próstata bajo la indicación de BPTES a los cuales se les practica, de acuerdo a nuestro protocolo establecido, sin embargo se desconoce el Índice de Detección de Cáncer de Próstata para este método, así como también las complicaciones más frecuentes ocurridas después del procedimiento lo cual nos lleva a formular la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuál es el Índice de Detección de Cáncer de Próstata y las complicaciones más frecuentes de las BPTES practicadas a los pacientes con sospecha de Cáncer de Próstata que acuden al Servicio de Radiología del HNGAI?

### III . MARCO TEORICO

#### a.-Anatomía zonal de la próstata

**Uretra Prostatica.-** Es el punto de referencia principal para comprender la anatomía zonal. Es un tubo con una angulación de 35 grados en su parte media, que lo divide en una parte proximal, rodeado por el esfínter preprostatico o interno o involuntario, y otra distal, que en el apex prostático esta rodeado por el esfínter uretral externo o voluntario. Los dos conductos eyaculadores, que provienen de los conductos deferentes del testículo y presentan una dilatación o ampolla deferencial proximalmente y se comunican con las vesículas seminales, drenan a la uretra a la altura el verum montanum, a los dos lados del utrículo prostático. Es fácil comprender que la función del esfínter preprostatico, al contraerse, es evitar la eyaculación retrograda.

**Zona periférica:** Que envuelve a la glándula en un 70% y esta compuesta de tejido acinar. Es el lugar de origen de la mayoría de los canceres prostáticos en un 70%. Esta alrededor del segmento uretral distal y esta separada de la zona central y de la zona de transición por la cápsula quirúrgica, la cual a menudo es hiperecogénica como resultado de calcificaciones o cuerpos amiláceos. La imagen que se obtiene en el ultrasonido es homogénea e isoecoica.

#### **Zona central:**

Se encuentra hacia la base por detrás de la primera porción de la uretra y por delante del trayecto de los conductos eyaculadores, hasta el verumontanum. Constituye el 25% de la glándula. También de tejido acinar. Los conductos de los vasos deferentes y de las vesículas seminales entran en la zona central y los conductos eyaculadores pasan a través de ella. La zona central es relativamente resistente a las enfermedades y es el lugar de origen de solo el 5% de los canceres de próstata. Los conductos de la zona central terminan en la uretra proximal cerca del colículo seminal. La imagen sonográfica es heterogénea.

#### **Zona de transición:**

Es tejido que se encuentra en la zona periférica de la uretra proximal y ocupa el 5% de la glándula. Se ve como dos pequeñas áreas glandulares localizadas adyacentes al segmento proximal de la uretra. Este es el lugar de origen de la hiperplasia prostatica benigna. Es origen del 20% de Cáncer de próstata. Los conductos de la zona de transición terminan en la uretra proximal a la altura del colículo seminal, el cual limita caudalmente la zona de transición.

#### **Cintilla fibromuscular:**

Esta es una región y delgada en la parte más anterior de la próstata, se encuentra formado por fibras colágenas y músculo liso, no contiene glándulas. Constituye un 30% del volumen total de la próstata, cubre en su totalidad la cara anterior de la uretra prostatica.

## **b.- Epidemiología del Cáncer de Próstata**

Mundialmente el cáncer de próstata es la sexta causa más común de cáncer en incidencia y la cuarta más común en el sexo masculino. En el Perú constituye según el registro de cáncer de Lima Metropolitana la segunda neoplasia mas frecuente después del cáncer de Estomago.

## **c.- Factores de riesgo**

**Edad:** Es el factor de riesgo más importante. Uno de cada 6 hombres desarrollara cáncer de próstata o 15.4% a lo largo de su vida, aunque es importante conocer que a mayor edad, mayor probabilidad de desarrollar este problema, por ejemplo del nacimiento a los 39 años, las posibilidades son de 1 en 10000; de los 40 a 59 años es de 1 en 103; de los 60 a los 79 años, 1 de cada 8. A la edad de 50 años un hombre tiene 42% de posibilidades de desarrollar cáncer de próstata y un 2,9 % de posibilidades de morir de esta enfermedad (1).

**Dieta:** Si bien se ha descrito una asociación entre el carcinoma de próstata y la ingesta total de grasas en la dieta, esta solo se ha demostrado en la mitad de los estudios casos-controles publicados hasta la fecha. Solo la cantidad de grasas polisaturadas se ha asociado de forma estadística en los tres estudios disponibles con el riesgo de padecer cáncer. Similares consideraciones pueden hacerse sobre el posible papel protector de la ingesta de frutas y vegetales.

**Raciales:** Las diferencias genéticas entre las diferentes razas podrían tener un papel importante, aunque a veces es difícil separarlo de factores ambientales, dietéticos y culturales. Los varones de raza negra tienden a padecer adenocarcinoma de la próstata a edades mas tempranas, con estadios más avanzados y mayor mortalidad que los de raza blanca. Además la peor supervivencia de los varones de raza negra, podría estar relacionada con las diferencias en el acceso a tratamientos médicos adecuados. Los americanos nativos, los orientales que viven en América y los sudamericanos, tienen una menor frecuencia de Cáncer de Próstata que los europeos y los africanos. (13-14).

La incidencia del tiempo de vida en ciudades desarrolladas es de 14.3 % comparado solo con 4.3 % en las ciudades del tercer mundo

**Genéticos, familiares:** Existe una relación importante de tipo familiar, de modo que si un familiar de primer grado ha padecido la enfermedad, las probabilidades se multiplican por dos con respecto a la población general. Aproximadamente el 9% de los casos tienen origen genético. Existen una gran variedad de genes y loci relacionados con mayor susceptibilidad de padecer cáncer de próstata, en su mayoría con casos por debajo de los 65 años.

**Hormonales:** Los andrógenos actúan como promotores de la proliferación de las células prostáticas. La testosterona es modificada por la enzima 5-alfa-reductasa en dihidrotestosterona, hormona con mayor afinidad por el receptor de andrógenos. Los niños nacidos con alteraciones de esta enzima, aparte de mostrar alteraciones en el desarrollo de los órganos genitales, no desarrollan cáncer de próstata. Además los hombres castrados antes de la pubertad no sufren esta enfermedad. Los niveles de dihidrotestosterona y la incidencia de

cáncer de próstata son más elevados en varones de raza negra, que en blancos y que en japoneses. Finalmente la privación androgénica, llevan a la apoptosis de las células normales y tumorales de la próstata.

#### d.- Histopatológica

El Adenocarcinoma es el tipo histológico más común (90%) y proviene del epitelio glandular. El Carcinoma transicional es mucho menos frecuente (5%) y se origina en el urotelio que tapiza la uretra prostática. Otras estirpes histológicas son el Carcinoma mucinoso y el Carcinoma en células en anillo de sello, siendo este último muy poco frecuente y potencialmente agresivo.

#### e.- Estadía

##### Sistema de Gleason:

Habitualmente, las anormalidades de las células no están uniformemente distribuidas, y distintos tipos celulares pueden ser observados en diferentes áreas del mismo tajo de biopsia. Una forma de unificar criterios es aplicar el concepto de **Gleason y Mellinger** (8), el cual es un sistema de gradación histológica usada en los carcinomas de próstata, basada en una escala, que estudia por un lado la anaplasia y por otro la desestructuración de las células. Existen 5 grados para cada característica, y el resultado se obtiene sumando el resultado de la biopsia menos diferenciada y la más diferenciada, del modo siguiente:

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>Gleason 2-4</b>  | <b>Carcinoma bien diferenciado</b>          |
| <b>Gleason 5-7</b>  | <b>Carcinoma moderadamente diferenciado</b> |
| <b>Gleason 8-10</b> | <b>Carcinoma mal diferenciado</b>           |

De esa manera a un determinado tumor se le dará el número **7** si el patrón dominante es el **2** (bien diferenciado) y el **5** (más indiferenciado), es el menos frecuente ( $2 + 5 = 7$ ). A este número **7** se lo denomina **Score de Gleason**.

Se considera que los scores entre 2 y 4 tienen muy escasa posibilidad de tener diseminación a los ganglios linfáticos, mientras que los correspondientes entre 8 y 10 la tienen seguramente (98%) (9).

##### Clasificación TNM.-

La clasificación más comúnmente utilizada es la TNM actualizada por American Joint Committee on Cancer (2002).

##### T: Tumor primario

- Tx : No se puede evaluar el tumor
- T0 : No existen signos de tumor primario.
- T1 : tumor no evidente clínicamente, no palpable o visible mediante técnicas de imagen.
- T1a: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor al 5% del tejido



resecado.

- T1b: Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor al 5% del tejido resecado.
- T1c : Tumor identificado mediante punción biopsica.
- T2 : Tumor limitado a la próstata
- T2a: Tumor que afecta a la mitad o menos de un solo lóbulo.
- T2b: Tumor que afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos.
- T2c: Tumor que afecta a los dos lóbulos.
- T3: Tumor que se extiende a través de la cápsula.
- T3a: Extensión extracapsular unilateral.
- T3b: Extensión extracapsular bilateral.
- T3c: Tumor que invade la vesícula seminal.
- T4: Tumor fijo que invade estructuras adyacentes diferentes a las vesículas seminales.
- T4a: Tumor que invade alguna de las siguientes estructuras: cuello vesical, esfínter externo y recto.
- T4b: Tumor que invade el músculo elevador del ano y/o está fijado a la pared pélvica.

#### **N: ganglios linfáticos regionales**

- Nx: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- N0: No se demuestran metástasis ganglionares regionales.
- N1: Metástasis en un sólo ganglio linfático, de diámetro máximo menor a 2 cm.
- N2: Metástasis en un solo ganglio linfático, de diámetro máximo mayor de 2 cm, pero menor de 5 cm.
- N3: Metástasis en un ganglio linfático de diámetro máximo mayor de 5 cm.

#### **M: Metástasis a distancia**

- M0: no existe metástasis a distancia.
- M1: existe metástasis a distancia
- M1a: Ganglios linfáticos no regionales.
- M1b: Metástasis ósea.
- M1c: Otras localizaciones.

#### **Agrupación por estadios**

|            |  |
|------------|--|
| <b>I</b>   | T <sub>1a</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub> G <sub>1</sub>   |
| <b>II</b>  | T <sub>1a</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub> G <sub>2,3</sub><br>T <sub>1b</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub><br>T <sub>1c</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub><br>T <sub>2</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub> |
| <b>III</b> | T <sub>3</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>   |
| <b>IV</b>  | T <sub>4</sub> , N <sub>1-3</sub> , M1   |

## **f.- Diagnostico de Cáncer de Próstata**

### **Manifestaciones Clínicas.-**

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían en función de la zona en la que se encuentre el tumor y la extensión del mismo. Hemos de recordar que con mayor frecuencia se diagnostican pacientes que no sufren síntoma alguno de su enfermedad. Los tumores que asientan en la zona periférica suelen ser sintomáticos en estadios precoces. Aquellos que asientan en la zona de transición presentan manifestaciones de prostatismo, ya que el tumor va a comprimir la uretra prostática. Así el paciente referirá tenesmo, disminución de la fuerza e intermitencia del chorro urinario, goteo postvaciamiento, urgencia e incontinencia. Estos síntomas son similares a otras patologías urológicas. En estadios avanzados las manifestaciones clínicas aparte de la hematuria serán las de la invasión, de tal forma, que si invade vesículas seminales encontraremos hemospermia, si afecta a la red neurovascular, el paciente presentará impotencia y si padece metástasis óseas, se manifestará como dolor principalmente en el esqueleto axial y las extremidades.

### **Tacto rectal.-**

El tacto rectal se considera positivo si encuentra nodularidad o induración, hallazgos tardíos en la evolución del cáncer. Por su sencillez es la exploración más utilizada, pero es muy cuestionable que sea adecuado como procedimiento no ya único, sino incluso principal, para aumentar la tasa de detección precoz.

De ahí su integración en diferentes algoritmos diagnósticos, donde figura como paso inicial, junto con la determinación del PSA, también imperfecta como prueba de cribado, pero capaz de identificar cierto número adicional de "pacientes de riesgo", a quienes practicar ecografía o biopsia.

Alrededor del 30 % de los cánceres que se detectan en biopsias promovidas por una elevación del PSA o una ecografía anormal, no son palpables, incluyendo una significativa proporción de tumores localmente avanzados (pero situados anteriormente). El valor predictivo positivo para cáncer del tacto rectal es de alrededor del 35 %, similar al del nivel de PSA sérico y al de la ecografía: parece que hay claras diferencias en la sensibilidad de las tres pruebas pero todas ellas son igualmente inespecíficas. De ahí la frecuente necesidad de confirmar por biopsia hallazgos sospechosos de cualquier índole.

### **Marcadores sericos.-**

#### **PSA ( Instrumento de tamizaje):**

Entre las pruebas realizadas para el diagnóstico y evaluación de la enfermedad local se incluyen el PSA, que es una glicoproteína de cadena única producida por las células epiteliales de los acinos y conductos glandulares, que en condiciones normales se secreta hacia la luz de los conductos prostáticos, detectándose en el plasma seminal a altas concentraciones. Niveles elevados (mayores de 4 ng/ml) son patológicos y deben ser

estudiados. Sin embargo, esta proteína no es cáncer específica y puede estar elevada en otras patologías benignas de la próstata como HBP o prostatitis. Existen otros parámetros específicos de PSA que ayudan a discernir entre neoplasias benignas y malignas, como son:

- **Densidad PSA:** es el cociente de PSA en el plasma por el volumen de la próstata determinado mediante ecografía. Cuando el valor es  $>0.5\text{ng/ml}$  es sugestivo de cáncer.
- **Velocidad del PSA:** es la rapidez en el incremento de los valores de la PSA en sucesivas determinaciones. Cuando hay un incremento  $>0.75\text{ ng/ml}$  anual, es sugestivo de cáncer.
- **Fración libre de PSA:** se determina dividiendo el PSA libre entre el PSA total. Cuando el valor es  $< 0.11\text{ ng/ml}$  es sugestivo de cáncer.

La determinación de PSA no solo sirve para el diagnóstico de sospecha, sino también para conocer la extensión de la enfermedad, ya que en un 50% de los casos en el que  $\text{PSA} > 10\text{ ng/ml}$ , el cáncer ha salido de la próstata requiriendo algún tipo de estudio complementario para determinar esa extensión. Si valor de PSA es menor de  $10\text{ ng/ml}$ , el cáncer estará limitado el órgano, no requiriendo otro tipo de estudios. Estas decisiones estarán moduladas por otros factores pronósticos, como el grado histológico y el estadio clínico.

#### **g.- Ecografía transrectal**

##### **Introducción .-**

La ecografía transrectal ha supuesto un avance en la evaluación de la patología prostática. A pesar de que existen múltiples indicaciones para su realización, la más frecuente es la evaluación de un paciente con sospecha de cáncer de próstata. En muchas ocasiones, la evaluación ecográfica inicial se seguirá de la realización de una biopsia de próstata ecodirigida, para obtener la confirmación histológica de la existencia del tumor.

La ecografía transrectal consigue una excelente visualización de la próstata, y permite dirigir la aguja de biopsia a las zonas de interés.

##### **Criterios diagnósticos ecográficos de cáncer de próstata .-**

El hallazgo ecográfico que permite con mayor frecuencia identificar un cáncer es una lesión focal hipoecoica en la zona periférica. En ocasiones, el cáncer se esconde bajo una lesión isoecoica (25%), o incluso hiperecoica. Otros hallazgos que pueden sugerir la presencia de un cáncer son:

- La asimetría glandular, especialmente en la zona periférica
- La distorsión capsular
- La pérdida de la diferenciación normal entre la zona central y la periférica.

Asimismo la evaluación de la próstata en busca de un cáncer requiere el estudio de una serie de factores:

- La ecogenicidad y la simetría de la glándula
- Evaluación de los tejidos periprostáticos
- Evaluación de los haces neurovasculares
- Evaluación de las vesículas seminales
- Evaluación del ápex prostático
- Evaluación de los conductos eyaculadores
- Evaluación de los ganglios linfáticos periprostáticos

### **Lesiones hipoecoicas.-**

La forma más frecuente de presentación del cáncer en la ecografía transrectal es una lesión hipoecoica que asienta en la zona periférica. El crecimiento de la zona transicional comprime la zona periférica, que experimenta un aumento homogéneo en su ecogenicidad en relación con la anterior, que explica que se diferencien mejor las lesiones hipoecoicas de la zona periférica en pacientes con HBP. Las diferencias en la reflectividad acústica del cáncer podrían relacionarse con el grado tumoral, el tamaño, la fibrosis, la formación de cuerpos cristaloides o la falta de homogeneidad del tejido. El diagnóstico diferencial de una lesión hipoecoica de la zona periférica incluye:

- Prostatitis
- Prostatitis granulomatosa
- Prostatitis tuberculosa
- Neoplasia intraepitelial prostática
- Infartos
- Quistes

Se ha descrito que el valor predictivo positivo de un nódulo hipoecoico en la zona periférica oscila entre 18-60% (35%). En pacientes con PSA normal sólo el 19% de las lesiones hipoecoicas son debidas a cáncer.

### **Lesiones isoecoicas.-**

Las lesiones isoecoicas son las más difíciles de detectar, ya que no se diferencian del tejido circundante. Para sospecharlas hay que basarse en datos indirectos:

- Asimetría de la arquitectura glandular o alteraciones del borde de delimitación periadenomatoso.
- Abultamiento de los tejidos periprostáticos.
- Erosión de la grasa periprostática.

El riesgo de que una lesión isoecoica en la zona periférica sea maligna es del 10-15%.

### **Lesiones hiperecoicas.-**

Pueden aparecer como áreas de aumento de la ecogenicidad o bien como pequeños focos de hiperecogenicidad. El riesgo de que una lesión hiperecoica en la zona periférica sea maligna es del 10%.

### **Cáncer de la zona transicional.-**

El 20% de los cánceres de próstata asientan en la zona transicional. Esto hace su detección muy difícil porque el tejido hiperplásico se caracteriza por su falta de homogeneidad, y es imposible distinguir los cambios secundarios del cáncer a HBP, sin embargo debe sospecharse la presencia de un cáncer ante:

- Las lesiones focales hipoecoicas, sobre todo si son únicas.
- Irregularidad del borde periadenomático.
- Quistes que no cumplen todas las características de los quistes simples.

### **h.- Biopsia prostática transrectal ecodirigida**

La introducción de la biopsia prostática transrectal ecoguiada permite la toma de muestras randomizada del órgano estudiado y además el muestreo dirigido de lesiones sospechosas al tacto y ecografía, con resultados reportados superiores a los de las biopsias tradicionales, logrando así una mayor detección de lesiones órgano confinadas .

La aparición de las pistolas de biopsia ha facilitado mucho la realización de las biopsias transrectales. Se utiliza una aguja de calibre 18 para obtener muestras de, aproximadamente, 1,7 cm de longitud. El procedimiento es bien tolerado, sin necesidad de sedación o anestesia y puede realizarse de forma ambulatoria. Las recomendaciones sobre el número de biopsias y zonas a biopsiar han variado en el tiempo. La ecografía es capaz de detectar alteraciones que deben ser biopsiadas, pero no detecta muchos cánceres isoecogénicos, por lo que Hudge y cols, propusieron en 1989 una técnica para mejorar la eficacia de la biopsia transrectal, practicando biopsias bilaterales en la zona periférica a nivel del ápex, base y parte media de la próstata (biopsias sextantes). Actualmente se discute si el número de biopsias a realizar debería ajustarse al volumen prostático, tomando un mayor número de biopsias en las próstatas mayores. Por otro lado se detectan más cánceres "significativos" al aumentar el número de tomas de biopsia.

**Indicaciones .-** Las indicaciones para la biopsia prostática ecodirigida son :

- Sólo debe indicarse cuando existe la intención de realizar un tratamiento.
- Tacto rectal anómalo.
- PSA > 4 ng/ml no justificado por volumen prostático (densidad normal < a 0,12) o actividad inflamatoria.
- Proporción APE libre/total (Cuando el valor es < 0.11 ng/ml es sugestivo de cáncer )
- Velocidad de progresión de PSA elevada.(> de 20% en un año).
- Existencia de PIN ( Neoplasia prostática intraepitelial) de alto grado en biopsias previas.

El **Índice de detección** esta en función de los niveles de PSA:

|     |               |      |                |
|-----|---------------|------|----------------|
| PSA | 4 – 9,9 ng/ml | 27 % | de positividad |
| PSA | > 10 ng/ml    | 60 % | de positividad |

La proporción de positividad va de 1: 3 a 1: 4.

## **Preparación del paciente.**

### **Normas generales:**

- Enema de limpieza: que debe ponerse el paciente una hora antes de la biopsia.
- Consentimiento informado: explicación del procedimiento así como de las posibles complicaciones.

### **Normas específicas:**

En relación al uso de AINES o AAS estos deben suspenderse una semana antes. Algunos autores no realizan cambios en los pacientes sometidos a tratamiento con AINES sin comunicar hemorragias significativas en estos pacientes.

### **Profilaxis .-**

Para la profilaxis se han propuesto varios esquemas tales como los que se mencionan a continuación:

- a.- 48 horas previas a la biopsia, profilaxis antibiótica con: Ciprofloxacino 500 mg c/12 h, Flagyl 500 mg c/8 hrs (3).
- b.- Ceftriaxona 1 gr EV o IM 60 min previos al procedimiento, que podría repetirse vía IM 12 hrs después, manteniéndose el uso de Flagyl oral desde 48 h previas, hasta 2-3 días después.(3)
- c.- Sólo 100 mg de tobramicina intramuscular en el momento de la realización de la biopsia).
- d.- Ciprofloxacino cada 12 horas vía orales dos días antes del estudio y una semana mas después del procedimiento (10)
- e.- Ciprofloxacino 500 mg cada 12 h desde el día anterior por 5 días, y Metronidazol en supositorio de 1 gr. al finalizar el procedimiento, por una vez.

### **Procedimiento.-**

El paciente puede colocarse en decúbito lateral izquierdo o en posición ginecológica. Debe realizarse un tacto rectal cuidadoso para localizar cualquier irregularidad de la próstata, ya que se deben biopsiar todas las lesiones sospechosas al tacto. El transductor se introduce bien lubricado en el recto iniciándose el examen ecográfico de la próstata. La aguja cargada en la pistola Biopsia, se introduce a través de la guía del transductor, avanzándola hasta que la punta de la misma se localiza adyacente a la zona que se quiere biopsiar.

El movimiento de la punta de la aguja es aproximadamente de 2,3 cm, si bien los 0,5 cm distales de la misma son sólidos y no obtienen tejidos, por tanto la muestra es de aproximadamente 1,7 cm de longitud.

Cuando se toman biopsias sextantes, se coloca el cursor de la guía en posición parasagital en el plano transaxial, se coloca la trayectoria de la aguja en el plano sagital para obtener biopsias representativas de la base, parte media y ápex de la próstata. Estos pasos se repiten de nuevo en el lado opuesto.

Las muestras se colocarán de acuerdo con las normas del Servicio de Anatomía Patológica. Se pueden introducir directamente en formol.

### **Complicaciones .-**

Se han reportado una incidencia de complicaciones menores que van desde 12 a 73 %. La complicación más seria es la sepsis bacteriana, por lo que evitarla ha sido origen de grandes discusiones y estudios; se ha reportado una incidencia de bacteriemia de 16 a 73 %, por lo que múltiples investigadores han indicado realizar profilaxis antibiótica para disminuir esta incidencia.

Existen pocos estudios donde mencionan la morbilidad de la biopsia. Son raras las complicaciones mayores, pero son frecuentes las menores.

Cuando se evalúan complicaciones asociadas con la técnica de sextantes, se han observado múltiples incidencias. Rietbergen observó hematospermia y hematuria en 45.3 % y 49.6% , de los casos . Rodríguez y Terry reportaron la presencia de hematuria en 47.1 %, hematospermia en 9.1%. Peyromaure y cols. Reportaron 74.4 % de hematuria, 78.3% de hematospermia y 1,2 bacteriemia. Zisman a descrito en su serie con biopsias en sextantes presentaron 2.8 % de pacientes que necesitaron hospitalización por la bacteriemia

### **Después de la biopsia.-**

Debe instruirse al paciente sobre las posibles complicaciones leves como hematospermia o hematuria, así como advertirle que debe acudir a urgencias en caso de aparición de fiebre, hematuria con coágulos o sangrado por el recto.

#### IV . MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de todas las biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas consecutivas realizadas en el Servicio de Radiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en un período de 24 meses (Enero del 2003 a Diciembre del 2004) mediante revisión de registros del Servicio de Radiología, Historias Clínicas e informes de Anatomía Patológica.

El estudio fue indicado a pacientes evaluados en el Hospital que presentan tacto rectal sospechoso y/o Antígeno prostático >4 ng/ml. El procedimiento se realizó en forma ambulatoria con Preparación con Enema evacuante la noche y la mañana previa al estudio y dos horas antes del mismo así mismo se hizo Profilaxis antibiótica con Ciprofloxacino 500 mg. c/12h, 48 horas previas a la biopsia continuando por 5 días mas post intervención. Las biopsias fueron realizadas por un médico miembro del equipo de Radiología utilizando un ecógrafo marca Aloka SSD 1400 con transductor de 7,5 Mhz, un Sistema guía de aguja de acero inoxidable. Con aguja Trucut de 18 Gauge y una Pistola de biopsia automática.

La realización de la toma de biopsia se realizo siguiendo los siguientes pasos:

- Colaboración de un personal Técnico de Enfermería.
- Asepsia de manos con agua y jabón.
- Colocación de los guantes quirúrgicos.
- Paciente en decúbito lateral izquierdo.
- Colocación de campos quirúrgicos dejando al descubierto la zona perianal.
- Acoplamiento del sistema guía de la aguja al transductor.
- Protección con dos preservativos al sistema anterior mas colocación de gel dentro del preservativo para evitar la interferencia de aire entre el preservativo y el transductor.
- Se procede a cargar la pistola de biopsia automática con la aguja trucut Numero: 18 Gauge.
- Colocación trasrectal del sistema guía acoplado al transductor y se localiza en el monitor del ecógrafo la próstata y las lesiones sospechosas de cáncer prostático.
- Se activa en el monitor de la pantalla la guía electrónica que orientara la dirección del trayecto de la aguja.
- Se inserta la aguja trucut a través del sistema guía de la aguja y se aborda la próstata para tomar muestras por sextantes en el ámbito de región apical, medial y basal de la próstata así como de las lesiones sospechosas. Estas muestras se obtienen al disparar la parte interna de la aguja hacia dentro, luego se retrocede la parte interna de la aguja que tiene un bisel que corta el tejido prostático al retroceder.
- Con la ayuda de una aguja hipodérmica se retira la muestra de la aguja para biopsia.
- Luego de obtenidas las muestras se colocan en 3 frascos rotulados con nombre completo conteniendo formol para luego ser enviados al laboratorio de Anatomía Patológica.
- Terminado el procedimiento se le indica al paciente las medidas higiénicas que tendrá que tomar en cuenta así como también la continuación de la quimioprofilaxis antibiótica con Ciprofloxacino a dosis de 500mg. cada 12 horas por cinco días más.



Se analizaron los siguientes parámetros :

- Técnica del procedimiento
- Edad promedio y rangos de edad.
- Antígeno prostático específico: promedio y rangos del mismo.
- Diagnóstico histopatológico.
- Índice de detección de Cáncer de Próstata.
- Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de los pacientes con tacto rectal sospechoso.
- Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del APE > 4ng/ml en pacientes sometidos a BPTE.
- Valor predictivo positivo de los pacientes con tacto rectal sospechoso y además con APE > 4ng/ml.
- Complicaciones por el procedimiento.

## V. RESULTADOS

En el período estudiado se realizaron 112 biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas.

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 68,4 años con un rango de edad entre los 42 a los 89 años. El 61% (n:68) de los pacientes biopsiados son menores de 70 años. (Tabla N° 1).

El 88,7% (n:99) de los pacientes estudiados presentan APE > de 4. Al separar este grupo por rangos de APE tenemos que 52 pacientes presentan APE entre 4 y 10 ng/ml, 21 presentan valores entre 10 y 20 ng/ml y valores por sobre 20 ng/ml se observan en 26 pacientes. (Tabla N° 3).

La Anatomía patológica demostró Adenocarcinoma prostático en 31,25% de los casos (n:35), Hiperplasia benigna de Próstata en 38,4% (n:43), Prostatitis Crónica en 16,9% (n:19), PIN de alto grado en 7,3% (n:8) y 5,3% (n:6) de las biopsias fueron informadas como normales. El índice de detección de cáncer fue de 31,5%. (Tabla N° 2).

En la serie presentan tacto rectal sospechoso 50 pacientes, de los cuales fueron positivos 24, con una sensibilidad de 68,5%, una especificidad de 66,2% y un VPP de 48%. (Tabla N° 4).

En 99 pacientes que presentan APE >4 ng/ml se encontraron 32 biopsias positivas para cáncer, con un VPP de 32,3%, una sensibilidad de 91,4% y una especificidad de 12,9%. (Tabla N° 5).

Al separar los pacientes según rangos de APE tenemos que con valores entre 4 y 10 ng/ml nuestra serie presenta 52 pacientes, en los cuales se detectaron 8 biopsias positivas para cáncer, con un VPP de 15,3%, (Tabla N° 6), en el rango entre 10 y 20 ng/ml de APE se encuentran 21 pacientes entre los que se detectan 7 biopsias positivas para cáncer con un VPP de 33,3% ,(Tabla N° 7) y en el rango de mayores de 20 ng/ml se encuentran 26 pacientes entre los cuales tenemos 18 biopsias positivas para cáncer con un VPP de 69,2 %.(Tabla N° 8).

La combinación de tacto rectal sospechoso y APE mayor de 4 ng/ml se presentó en 40 pacientes, en ellos se detectaron 23 biopsias positivas para cáncer, con un VPP de 57,5%. (Tabla N° 9).

Se detectaron 8 complicaciones (7,1 %), 4 casos de sangramiento –rectorragia (2) y uretrorragia (2)– (3,5 %). Un caso de retención urinaria (0,9%) y tres casos (2,6%) con alza febril hasta 40 Grados Centígrados que fueron considerados como bacteriemia, de los cuales solo uno de ellos amerita internamiento. No hubo mortalidad asociada al procedimiento en la serie.(Tabla N° 10).

TABLA N° 1

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETAREO DE PACIENTES SOMETIDOS A BIOPSIA PROSTATICA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA (BPTE) EN EL PRESENTE ESTUDIO.**

| GRUPO ETAREO | N° DE PACIENTES |
|--------------|-----------------|
| 40 - 50      | 15              |
| 50 - 60      | 24              |
| 60 - 70      | 29              |
| 70 - 80      | 28              |
| 80 - 90      | 16              |

TABLA N° 2

**RESULTADO DEL ESTUDIO DE ANATOMIA PATOLOGICA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A BPTE EN EL PRESENTE ESTUDIO**

| ANATOMIA PATOLÓGICA             | N° DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------------------------|-----------------|------------|
| Adenocarcinoma de Próstata      | 35              | 31,5 %     |
| Hiperplasia benigna de Próstata | 43              | 38,4%      |
| Prostatitis Crónica             | 19              | 16,9%      |
| PIN de alto grado               | 8               | 7,3%       |
| Normal                          | 6               | 5,3%       |

TABLA N° 3

**DISTRIBUCIÓN DEL NUMERO DE PACIENTES SEGÚN NIVEL DEL APE > 4 ng/ml**

| APE ng/ml | N° DE PACIENTES |
|-----------|-----------------|
| 4 - 10    | 52              |
| 10 - 20   | 21              |
| >         | 26              |

TABLA N° 4

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LOS PACIENTES CON TACTO RECTAL SOSPECHOSO.**

| TACTO RECTAL<br>SOSPECHOSO | CANCER DE<br>PRÓSTATA |          | TOTAL |
|----------------------------|-----------------------|----------|-------|
|                            | POSITIVO              | NEGATIVO |       |
| S1                         | 24                    | 26       | 50    |
| NO                         | 11                    | 51       | 62    |
| -                          | 35                    | 77       | 112   |

$$\text{Sensibilidad} = \frac{24}{35} \times 100 = 68,3 \%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{51}{77} \times 100 = 66,2 \%$$

$$\text{VPP} = \frac{24}{50} \times 100 = 48 \%$$

TABLA N° 5

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL APE > 4ng/ml EN PACIENTES SOMETIDOS A BPTE**

| APE > 4ng/ml | CANCER DE<br>PROSTATA |          | TOTAL |
|--------------|-----------------------|----------|-------|
|              | POSITIVO              | NEGATIVO |       |
| >            | 32                    | 67       | 99    |
| <            | 3                     | 10       | 13    |
|              | 35                    | 77       | 112   |

$$\text{Sensibilidad} = \frac{32}{35} \times 100 = 91,4 \%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{10}{77} \times 100 = 12,9 \%$$

$$VPP = \frac{32}{99} \times 100 = 32,3 \%$$

TABLA N° 6

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL APE CON VALOR DE 4-10 ng/ml.**

| APE<br>4 - 10 ng/ml | CANCER DE<br>PROSTATA |          | TOTAL |
|---------------------|-----------------------|----------|-------|
|                     | POSITIVO              | NEGATIVO |       |
| SI                  | 8                     | 44       | 52    |
| NO                  | 27                    | 33       | 60    |
|                     | 35                    | 77       | 112   |

$$VPP = \frac{8}{52} \times 100 = 15,3 \%$$

TABLA N° 7

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL APE CON VALOR DE 10-20 ng/ml**

| APE<br>10 -20 ng/ml | CANCER DE<br>PROSTATA |          | TOTAL |
|---------------------|-----------------------|----------|-------|
|                     | POSITIVO              | NEGATIVO |       |
| SI                  | 7                     | 14       | 21    |
| NO                  | 28                    | 63       | 91    |
|                     | 35                    | 77       | 112   |

$$VPP = \frac{7}{21} \times 100 = 33,3 \%$$

TABLA N° 8

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL APE >20 ng/ml**

| APE > 20 | CANCER DE PROSTATA |          | TOTAL |
|----------|--------------------|----------|-------|
|          | POSITIVO           | NEGATIVO |       |
| SI       | 18                 | 8        | 26    |
| NO       | 17                 | 69       | 86    |
|          | 35                 | 77       | 112   |

$$VPP = \frac{18}{20} \times 100 = 64,2 \%$$

TABLA N° 9

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LOS PACIENTES CON TACTO RECTAL SOSPECHOSO Y ADEMAS CON APE > 4 ng/ml.**

| TACTO RECTAL SOSPECHOSO | CANCER DE PRÓSTATA |          | TOTAL |
|-------------------------|--------------------|----------|-------|
|                         | POSITIVO           | NEGATIVO |       |
| S1                      | 23                 | 17       | 40    |
| NO                      | 12                 | 60       | 72    |
| -                       | 35                 | 77       | 112   |

$$VPP = \frac{24}{40} \times 100 = 57,5 \%$$

TABLA N° 10

**COMPLICACIONES POST-BIOPSIA TRANSRECTAL ECODIRIGIDA .**

| COMPLICACIONES     | N° DE COMPLICACIONES | PORCENTAJE |
|--------------------|----------------------|------------|
| Rectorragia        | 2                    | 1,75 %     |
| Uretrorragia       | 2                    | 1,75 %     |
| Retencion urinaria | 1                    | 0,9 %      |
| Bacteriemia        | 3                    | 2,6 %      |

## VI. DISCUSION

El análisis de los resultados permite observar que los estudiados son mayoritariamente menores de 70 años de edad (61%), una población la cual, dado su expectativa de vida, es candidata a tratamientos agresivos con intención curativa en etapas tempranas de la enfermedad.

El índice de detección global para Cáncer de Próstata fue de 31,5 %, valor comparable al de otras series publicadas en la experiencia internacional que oscila entre 29% y 35 %. La proporción de positividad fue de 0,31 también comparable a otras publicaciones que están entre 0,25 a 0,33.

El valor predictivo positivo mas alto fue encontrado en el grupo con Antígeno Prostático mayor de 20 ng/ml con 69,2 %, observándose así una relación directa que a mayor valor de Antígeno Prostático mayor es el valor predictivo positivo.

La evaluación de los diferentes métodos de tamizaje utilizados en la selección de los pacientes para determinar la biopsia, demuestra un bajo rendimiento de cada uno de ellos por separado, pero es claro el incremento de la probabilidad de detectar el cáncer al combinarlos, llegando a un VPP para la suma de tacto rectal sospechoso y APE mayor de 4 de 57,5 %, valor comparable al de otras series reportadas en la experiencia internacional (47,2% a 79%) .

El índice de complicaciones post procedimiento fue de 7,1% de los cuales solo un paciente requirió internamiento en el servicio de Urología, demostrándose con ello un método seguro con bajos niveles de complicaciones comparado a otras series internacionales que están por encima de este valor.



## **VII . CONCLUSIONES**

- 1.- La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 68,4 años (rango: 42 a 89 años )
- 2.- La Anatomía patológica demostró Adenocarcinoma prostático en 31,25% (Índice de detección).
- 3.- La evaluación de los diferentes métodos de tamizaje utilizados en la selección de los pacientes para determinar la biopsia, demuestra un bajo rendimiento de cada uno de ellos por separado, pero es claro el incremento de la probabilidad de detectar el cáncer al combinarlos.
- 4.- El índice de complicaciones fue de 7,1% de los cuales solo uno requirió internamiento en el servicio de Urología.
- 5.- La revisión de las biopsias prostáticas transrectales ecodirigidas realizadas en nuestro servicio demuestra la utilidad de este procedimiento para la detección del cáncer prostático en pacientes seleccionados y presenta un rendimiento comparable al de otras series publicadas con bajos índices de complicaciones.

## VIII . BIBLIOGRAFIA

- 1.- GARCIA, Marco: Experiencia con el ultrasonido transrectal de próstata y toma de biopsias para el diagnóstico de cáncer prostatico en el Hospital Metropolitano. Revista del Colegio Mexicano de Urología. Vol XVII Num: 4 Oct-Dic pag . 197-201.Año 2002.
- 2.- BUSTAMANTE A, CABELLO J : Biopsias prostáticas ecodirigidas experiencia del Hospital Dr. Sotero del Río . Revista Chilena de Urología Vol 67 N: 2 Año 2002.
- 3.- VALLEJOS : .Complicaciones en Biopsia Prostática Transrectal Ecoguiada . Dr. T Revista Chilena de Urología Volumen 68 / N° 2 Año 2003.
- 4.- MARTINEZ ARROYO CARLOS : Morbilidad de la biopsia prostática en técnica de nonantes con ultrasonido transrectal. Revista Mexicana de Urología . Vol 64 N: 2 pag 75-79. Año 2004
- 7.- M. LUJÁN GALÁN : Efectos adversos de la Biopsia Prostática transrectal . Un análisis de 303 procedimientos, Servicio de Urología. Hospital Universitario de Getafe. Madrid Actas Urol Esp. 25 (1): 46-49.Año 2001.
- 8.- MARTINEZ ARROYO CARLOS : Comparación de la sensibilidad en las biopsias de nonantes con sextantes en pacientes con APE de 4 a 10 ng /ml y fracción libre de 15% o menor .Revista Mexicana de Urología Vol 64 N: 1 Enero- Febrero pag 13-17 .Año 2004
- 9.- OJEA CALVO: Correlación del Estadio Anatomopatológico de la pieza de prostatectomía radical con la cantidad de cáncer en la biopsia sextante preoperatoria. Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo. Pontevedra. Actas Urol Esp. 27 (6): 428-437.Año 2003
- 10.- FRANCOLUGO VELEZ VICTOR: Biopsia de próstata con anestesia local , guiada por ultrasonido transrectal , apoyada con sedación . Revista Mexicana de Urología Vol. 64 N. 2 ;Marzo Abril 71- 74 .Año 2004.
- 11.- ARIAS E.:Comparación de dos métodos de anestesia en biopsias prostáticas ecoguiadas Dr. Arias E. Hospital Regional Concepción Revista Chilena de Urología Volumen 68 / N° 2. Año 2003.
- 12 .- JOSE I. LOPEZ.: Biopsias de próstata por punción ., Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Basurto, Universidad del País Vasco. Bilbao, España IV Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Año 2002.
- 13- MILLER B.A., RIES L. A. G., HANKEY B.F., KOSARY C.L., EDWARDS B. K.: 1993.

Cancer Statistic Review, 1973-1990. Bethesda, MD: Natio. Cancer Institute. NHI Pub,

14.- BRAWLEY O. W., KRAMER B. S.: The Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. En Prostate Cáncer. 47 – 64. Año 1994.

16.- ZAMBRANO N: Impacto del uso de anestesia local en Biopsias Prostaticas Transrectales Ecodirigidas Dr. Servicio de Urología, Hospital Militar de Santiago Revista Chilena de Urología Volumen 68 / N° 2 Año .Año 2003.

17.- SHAPIRO A. LEBENSART PD. The Clinical Utility of transrectal ultrasound and digital rectal examination in the diagnosis of prostate cancer. The British Journal of Radiology , vol 67, Issue 799 668-671.

18.- PEDRO C LARA JIMÉNEZ, FRANCISCO DÉNIZ GUERRA. CANCER DE PROSTATA Servicio de Oncología Radioterápica Servicio de Urología Hospital General de Gran Canaria “Dr. Negrín” Instituto Canario de Investigación del Cáncer. Revista Biocáncer 1, 2004.

19.- ANDREW L. ALTMAN, MD, MARTIN I. RESNICK, MD Ultrasonographically Guided Biopsy of the Prostate Gland J Ultrasound Med 20:159–167, 2001.

20.- LUI, PAUL D.; TERRIS, MARTHA K.; MCNEAL, JOHN E.; STAMEY, THOMAS A. Prostate Cancer: Indications for Ultrasound Guided Transition Zone Biopsies in the Detection of Prostate Cancer Journal of Urology. 153 Supplement:1000-1003, March 1995.

21.- R. GARCÍA GONZÁLEZ, T. MAYAYO DEHESA, A Repetición de la Biopsia Prostatica Ecodirigida para la detección de Cáncer. Estudio de una serie de 192 pacientes rebiopsiados Actas Urol Esp. 24 : 644-651, 2000.

22.- MIGUEL A. BERTONI, NORA E. SCLAVI . La punción biopsia prostática transrectal guiada por ecografía, el PSA y el tacto rectal en la detección del cáncer de próstata. Revista Argentina de Radiología - Volumen 64 2000.

23.- KATSUTO SHINOHARA, M.D. Evolution of prostate biopsy .University of California, San Francisco May 2000 Vol. 4 No. 4 .

